



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 09 Juin 2010

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
ALLIE DUO à base de metsulfuron-méthyl et de thifensulfuron-méthyl,
de la société DuPont Solutions (France) S.A.S., après inscription du
thifensulfuron-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE**

LE DIRECTEUR GENERAL

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n° 2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Afssa a pris en compte un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par DuPont Solutions (France) S.A.S., d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation ALLIE DUO après inscription du thifensulfuron-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, pour laquelle l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation ALLIE DUO à base de metsulfuron-méthyl et de thifensulfuron-méthyl, destinée au désherbage des cultures de blé tendre d'hiver, de blé dur d'hiver et de printemps, d'orge d'hiver et de printemps et de triticale.

Cette préparation disposait d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 2030239). En raison de l'inscription de la substance active thifensulfuron-méthyl¹ à l'annexe I de la directive 91/414/CEE², les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

Cet avis est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni le 24 et 25 mars 2010, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation ALLIE DUO est un herbicide sous forme de granulés dispersables dans l'eau (WG) à 86 g/kg de metsulfuron-méthyl (pureté minimale de 96 %) et 428 g/kg de thifensulfuron-méthyl (pureté minimale de 96 %), appliqué en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le metsulfuron-méthyl³ est également une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

¹ Directive 2001/99/EC de la Commission du 20 novembre 2001 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives glyphosate et thifensulfuron-méthyl.

² Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

³ Directive 2000/49/CE de la Commission du 26 juillet 2000 inscrivant une substance active (le metsulfuron méthyle) à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

CONSIDERANT LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET LES METHODES D'ANALYSES

Les spécifications des substances actives metsulfuron-méthyl et thifensulfuron-méthyl dont les origines sont reconnues, entrant dans la composition de la préparation ALLIE DUO permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation ALLIE DUO ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'a pas de propriété explosive ni comburante. La préparation n'est ni hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité supérieure à 400°C). Le pH d'une dilution aqueuse à la concentration de 1 % de la préparation est de 4,04.

Les études de stabilité au stockage à 54 °C pendant 2 semaines et à température ambiante pendant 2 ans, permettent de considérer que la préparation est stable dans son emballage (sachet hydrosoluble et en PolyÉthylène Haute Densité) dans ces conditions.

Aucune donnée concernant la mesure de la persistance de la mousse n'ayant été fournie, il conviendra de fournir, en post-autorisation, l'étude sur la persistance de la mousse menée sur la préparation avec et sans le sachet hydrosoluble à la concentration maximale d'utilisation. Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées. Les granulés de la préparation sont mouillables, résistants à l'usure et contiennent très peu de poussières.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (gamme de concentrations de 0,0019 à 0,058 % p/v).

Les méthodes d'analyses pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. Aucune LMR n'ayant été fixée dans les produits d'origine animale, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire. Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides et tissus biologiques. Les limites de quantification (LQ) des substances actives dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrice		LQ pour le metsulfuron-méthyl ⁴	LQ pour le thifensulfuron-méthyl
Denrées végétales	Produits secs	0,01 mg/kg	0,01 mg/kg*
Sol		0,05 µg/kg	0,05 µg/kg*
Eau	Eau de surface	0,05 µg/L	0,05 µg/L*
	Eau de boisson	0,01 µg/L	0,05 µg/L*
Air		0,75 µg/m ³	2,9 µg/m ³

La limite de quantification reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice.

* : LQ issue d'une méthode fournie lors de l'évaluation de la substance active

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁵ (DJA) du **metsulfuron-méthyl**, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,22 mg/kg p.c.⁶/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité chronique (2 ans) par voie orale chez le rat.

⁴ La limite de quantification reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice.

⁵ La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

⁶ p.c. : poids corporel.

La fixation d'une dose de référence aiguë⁷ (ARfD) pour le **metsulfuron-méthyl** n'a pas été jugée nécessaire lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

La DJA du **thifensulfuron-méthyl**, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,01 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité chronique (2 ans) par voie orale chez le rat.

La fixation d'une ARfD pour le **thifensulfuron-méthyl** n'a pas été jugée nécessaire lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Aucune étude de toxicité aiguë n'a été réalisée sur la préparation ALLIE DUO. En effet, cette préparation est un mélange des préparations ALLIE (AMM N° 8400255) et HARMONY (AMM N° 9000510) déjà autorisées, ne présentant pas de toxicité aiguë. Elle présente également une formulation relativement proche d'une autre préparation, HARMONY M (AMM N° 8500469), également non classée.

A partir de ces similitudes, il a été conclu que la classification de la préparation ALLIE DUO pouvait être basée sur les résultats des études toxicologiques des préparations HARMONY M, ALLIE et HARMONY :

- DL₅₀⁸ par voie orale chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification des substances actives et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION DE L'OPERATEUR, DES PERSONNES PRESENTES ET DES TRAVAILLEURS

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur⁹ (AOEL) pour le **metsulfuron-méthyl**, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,7 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale (90 jours) chez le rat.

L'AOEL du **thifensulfuron-méthyl**, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,07 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale (90 jours) chez le rat.

La valeur d'absorption cutanée utilisée pour réaliser l'évaluation de l'exposition de l'opérateur au metsulfuron-méthyl et au thifensulfuron-méthyl est de 100 % par défaut pour la préparation non diluée et diluée pour chacune des 2 substances actives.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

En accord avec l'évaluation européenne, l'exposition systémique des opérateurs a été estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation ALLIE DUO :

⁷ La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

⁸ DL50 : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

⁹ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

Usage	Surface traitée (temps)	Paramètres d'application			Equipement
		Dose d'emploi	Volume de dilution (min et max)	Taux d'application	
Avoine, blé, orge, seigle et triticale	20 ha (6 h)	0,0583 (kg produit/ha)	100 à 150 L/ha selon les paramètres agronomiques français	5 g/ha de metsulfuron-méthyl 25 g/ha de thifensulfuron-méthyl	Tracteur avec cabine-pulvérisateur à rampe

Les expositions estimées, sans port d'équipement de protection individuelle, représentent 0,8 % de l'AOEL du metsulfuron-méthyl et 41 % de l'AOEL du thifensulfuron-méthyl.

Au regard de ces résultats et de la classification toxicologique de la préparation, le risque pour l'opérateur est acceptable sans port de protection.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimée à partir des données indiquées dans le rapport EUROPOEM II¹⁰, pour un taux d'application maximal de metsulfuron-méthyl de 5 g/ha et de thifensulfuron-méthyl de 25 g/ha.

Cette exposition représente moins de 0,5 % de l'AOEL de chacune des deux substances actives, pour une personne de 60 kg située à 7 mètres de la pulvérisation et exposée pendant 5 minutes. Le risque pour des personnes présentes est donc acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation ALLIE DUO étant destinée au désherbage des cultures à un stade de développement précoce ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs après traitement, l'estimation de l'exposition du travailleur est considérée comme non nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AUX RESIDUS ET A L'EXPOSITION DU CONSOMMATEUR

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation ALLIE DUO sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du metsulfuron-méthyl et du thifensulfuron-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, de nouveaux essais résidus sur céréales ont été soumis.

Définition du résidu

- **Metsulfuron-méthyl**

Des études de métabolisme dans le blé et l'orge ainsi que chez l'animal et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du metsulfuron-méthyl à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes comme le metsulfuron-méthyl pour le contrôle et la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur. Dans les produits d'origine, animale aucune définition du résidu n'a été établie compte tenu des niveaux de résidus observés sur les plantes.

- **Thifensulfuron-méthyl**

Des études de métabolisme dans le blé et le maïs ainsi que chez l'animal (chèvre) et des études de résidus dans les cultures suivantes (orge, blé, avoine, seigle et pâture) ont été réalisées pour l'inscription du thifensulfuron-méthyl à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme le thifensulfuron-méthyl pour le contrôle, la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

¹⁰ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

Essais résidus

- **Metsulfuron-méthyl**

50 essais résidus sur céréales ont été évalués lors de l'inscription du metsulfuron-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un stade d'application limite sur céréales (BBCH 39) a été fixé dans le rapport d'évaluation européen.

Huit essais résidus complémentaires ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en respectant les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées. Le niveau de résidus obtenu dans les grains de céréales est inférieur à 0,003 mg/kg respectant ainsi la limite maximale de résidus (LMR) de 0,05 mg de metsulfuron-méthyl/kg et le stade limite d'application fixé au niveau européen (BBCH 39) pour les céréales à paille.

- **Thifensulfuron-méthyl**

17 essais résidus sur céréales ont été évalués lors de l'inscription du thifensulfuron-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un stade d'application limite sur céréales (BBCH 39) a été fixé dans le rapport d'évaluation européen.

Huit essais résidus complémentaires fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant BPA revendiquées. Le niveau de résidus obtenu dans les grains de céréales est inférieur à 0,003 mg/kg respectant ainsi la LMR de 0,05 mg de thifensulfuron-méthyl/kg et confirmant les résultats des essais du rapport d'évaluation européen réalisés sur céréales à paille à un stade d'application BBCH 39.

Les niveaux de résidus mesurés dans les essais confirment que les BPA proposées sur céréales permettent de respecter les LMR européennes en vigueur. Les usages sur ces cultures sont donc acceptables.

Essais d'alimentation animale

En raison du faible niveau de résidus du metsulfuron-méthyl et du thifensulfuron-méthyl dans les denrées susceptibles d'être consommées par les animaux, des études sur la nature et le niveau des résidus dans l'alimentation animale ne sont pas nécessaires.

Rotations culturales

- **Metsulfuron-méthyl**

Des études de rotations culturales ont été évaluées dans le rapport d'évaluation européen du metsulfuron-méthyl.

Les résultats des essais conduits sous serre avec une application au sol de 15 à 16 g sa/ha montrent qu'aucun résidu de metsulfuron-méthyl et de ses produits de dégradation n'est retrouvé à des niveaux supérieurs à 0,01 mg/kg dans la plante, excepté au niveau des feuilles de soja où 0,013 mg/kg d'hydroxyméthyl-triazine ont été mesurés (à maturité, après un délai de 120 jours entre le traitement et la plantation).

Les essais conduits au champ, avec une application de 30 g sa/ha et un délai de 12 mois entre le traitement et le semis, montrent que la radioactivité totale mesurée dans les différentes cultures n'excède pas 0,01 mg/kg, excepté dans le colza où la radioactivité totale mesurée est de 0,031 mg/kg. Ces résidus sont répartis de façon équivalente en résidus liés, solubles dans l'eau et organo-solubles. Aucune donnée n'est disponible avant 120 jours entre le traitement et le semis.

Ces études permettent de conclure que dans les céréales traitées à 6 g/ha, aucun résidu ne sera détectable après 120 jours.

Toutefois, en cas d'interruption prématurée de la culture, aucun semis ou plantation ne sera possible avant 120 jours, excepté pour les cultures sur lesquelles le metsulfuron-méthyl est autorisé. Ces cultures ne devront pas être de nouveau traitées avec des préparations à base de metsulfuron-méthyl.

- **Thifensulfuron-méthyl**

Des études ont été réalisées dans le rapport d'évaluation européen du thifensulfuron-méthyl et ne montrent pas de niveau de contamination significatif dans les cultures suivantes.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont nécessaires ni pour le metsulfuron-méthyl ni pour le thifensulfuron-méthyl.

Evaluation du risque pour le consommateur

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour les substances actives metsulfuron-méthyl et thifensulfuron-méthyl. L'évaluation du risque aigu pour le consommateur n'est donc pas nécessaire.

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, le risque chronique pour le consommateur français et européen est considéré comme acceptable.

Délai d'emploi avant récolte

L'application devra être effectuée au plus tard au stade BBCH 39.

Limites maximales de résidus

Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne pour les usages sur céréales.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AU DEVENIR ET AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Pour le thifensulfuron-méthyl et le metsulfuron-méthyl, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de ces substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation du thifensulfuron-méthyl et du metsulfuron-méthyl dans la préparation considérée et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

- **Metsulfuron-méthyl**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dégradation du metsulfuron-méthyl dans les sols est sa dégradation par hydrolyse de la liaison sulfonyl-urée. Le metsulfuron-méthyl est également dégradé par voie biologique et peut être minéralisé (maximum 39,1 % de la radioactivité appliquée (RA) à 120 jours d'incubation). La formation de résidus non-extractibles atteint 28,6 % de la RA après 120 jours.

Au total, 7 métabolites majeurs ont été identifiés : IN-D5803 (sulfonamide, jusqu'à 17 % de la RA au laboratoire), IN-D5119 (acide sulfonamide, jusqu'à 29 % de la RA au champ), IN-00581 (saccharine, jusqu'à 47 % de la RA au laboratoire), IN-A4098 (triazine amine, jusqu'à 33 % de la RA au laboratoire), IN-NC148 (carbamoyl guanidine, jusqu'à 16 % de la RA au laboratoire), IN-B5067 (o-desméthyl metsulfuron, jusqu'à 11 % de la RA au laboratoire) et IN-B5685 (17 % de la RA).

Des informations complémentaires fournies dans le présent dossier permettent de conclure que les métabolites IN-MU717, IN-V7160 et IN-F5438 ne sont pas considérés comme majeurs ou mineurs non transitoires dans le sol si le produit est utilisé selon les bonnes pratiques agricoles. Par conséquent, seuls les métabolites IN-D5803, IN-D5119, IN-B5685, IN-00581, IN-A4098, IN-NC148 et IN-B5067 ont été évalués.

La dégradation du metsulfuron-méthyl en conditions anaérobies est plus lente mais suit la même voie de dégradation qu'en conditions aérobies. Le metsulfuron-méthyl est stable à la photolyse.

- **Thifensulfuron-méthyl**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dégradation du thifensulfuron-méthyl dans les sols est sa dégradation par voie biologique. Ainsi, le thifensulfuron-méthyl peut être minéralisé (valeur maximale de 40 % de la RA à 100 jours). La formation de résidus non-extractibles atteint 37 % de la RA après 100 jours.

Plusieurs métabolites majeurs ont été identifiés : IN-L9225 (acide thifensulfuron-méthyl ; 61,5 % de la RA au champ), IN-L9226 (O-desméthyl thifensulfuron-méthyl, 27 % de la RA au champ), IN-A4098 (triazine amine, 30 % de la RA au champ), IN-L9223 (2-acide-3-sulfonamide, 9,9 % de la RA au champ), IN-V7160 (triazine urée, 14,7 % de la RA au champ), IN-A5546 (2-ester-3-sulfonamide, 10,5 % de la RA au laboratoire) et IN-W8268 (thiophen sulfonimide, 28 % de la RA au laboratoire).

La dégradation du thifensulfuron-méthyl en conditions anaérobies est plus lente qu'en conditions aérobies et suit la même voie de dégradation.

Le thifensulfuron-méthyl peut être dégradé par photolyse, mais cette voie de dégradation reste mineure et aucun nouveau métabolite n'apparaît. La minéralisation reste inférieure à 8 % de la RA. Moins de 6 % de résidus non-extractibles ont été mesurés après l'exposition continue à la lumière. Le métabolite IN-V7160¹¹ est détecté dans les échantillons de sols exposés à la lumière, mais la quantité maximale formée n'est pas mentionnée dans le rapport d'évaluation européen. De plus, une importante quantité de radioactivité présente dans les extraits de sols exposés en continu à la lumière reste non identifiée en fin d'expérimentation. Dans le cas de la préparation ALLIE DUO, cette voie n'est pas considérée comme une voie majeure pour la dégradation du thifensulfuron-méthyl dans les sols.

Vitesses de dissipation et concentrations prévisibles dans le sol (PECsol)

Les PECsol ont été calculées pour une application à 5 g/ha de metsulfuron-méthyl et 25 g/ha de thifensulfuron-méthyl, selon les recommandations du groupe FOCUS (1997¹²) pour le metsulfuron-méthyl, le thifensulfuron-méthyl et leurs métabolites respectifs :

Molécules	PEC sol (mg/kg sol)
Thifensulfuron-méthyl	0,025
IN-L9226	0,0065
IN-W8268	0,0036
IN-A4098	0,003 à partir du thifensulfuron-méthyl
IN-L9225	0,0148
IN-L9223	0,0013
IN-A5546	0,0015
IN-V7160	0,0017
Metsulfuron-méthyl	0,0067
IN-D5803	0,0006
IN-D5119	0,0010
IN-B5685	0,0008
IN-00581	0,0015
IN-A4098	0,0007 à partir du metsulfuron-méthyl
IN-NC148	0,0010
IN-B5067	0,0007

Persistence et accumulation

Le thifensulfuron-méthyl (DT₅₀ = 10,4 jours) n'est pas considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En revanche, le metsulfuron-méthyl (DT₅₀¹³ = 210,8 jours) et son métabolite IN-00581 (DT₅₀ = 237 jours) et les métabolites IN-L9226 (DT₅₀ = 184,2 jours), IN-W8268 (DT₅₀ = 203,4 jours), IN-A4098 (DT₅₀ = 366 jours), IN-L9225 (DT₅₀ = 154,4 jours) du thifensulfuron-méthyl sont considérés comme persistants. De ce fait, la

¹¹ Le métabolite IN-V7160 est majeur (supérieur à 10 % de la RA) dans les études sol en conditions aérobies.

¹² FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹³ DT50 : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

concentration plateau de chacun de ces métabolites a été déterminée avec une dose d'application de 5 g/ha de metsulfuron-méthyl et de 25 g /ha de thifensulfuron-méthyl. Les concentrations plateau sont les suivantes :

Molécules	Concentrations plateau maximales (mg/kg _{SOL})	Nombre d'années nécessaires pour atteindre la concentration plateau
Metsulfuron-méthyl	0,0072**	6**
IN-00581	0,0023	3
IN-L9226	0,0087	3
IN-W8268	0,0051	4
IN-A4098	0,0054	6
IN-L9225	0,0184	4

** en considérant un facteur d'interception par la culture de 25 %

Le métabolite IN-A4098 étant commun aux deux substances actives, une concentration plateau maximale de 0,0067 mg/kg_{SOL} a été déterminée en prenant en compte les deux substances actives.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall¹⁴, le thifensulfuron-méthyl, le metsulfuron-méthyl et leurs métabolites respectifs sont considérés comme intrinsèquement très mobiles à mobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Les conclusions de l'évaluation européenne du thifensulfuron-méthyl et du metsulfuron-méthyl indiquent que les états membres devront prêter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines lorsque le produit est appliqué dans des régions présentant des situations vulnérables (Commission européenne, 2001¹⁵, 2001¹⁶).

Les simulations soumises dans le présent dossier pour l'évaluation des PECgw pour le thifensulfuron-méthyl sont fondées sur trois voies de dégradation potentielles (voies A, B et C) obtenues à l'aide des fractions de formation déterminées à partir de la ré-évaluation complète des valeurs de DT₅₀ pour l'ensemble des études de dégradation disponibles. Les valeurs de DT₅₀ proposées ont été utilisées pour réaliser l'évaluation du risque. Néanmoins, l'ensemble des données d'entrée utilisées pour réaliser les simulations des PEC n'a pu être validé car elles ne correspondent pas aux exigences des documents guides européens actuels (FOCUS kinetic, 2005¹⁷).

Par conséquent, les risques de transfert du thifensulfuron-méthyl, du metsulfuron-méthyl et de leurs métabolites respectifs du sol vers les eaux souterraines ont été réévalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000¹⁸), et à partir des paramètres d'entrée¹⁹ suivants :

¹⁴ McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arlington, Va., USA.

¹⁵ European Commission (2001) Review report for the active substance metsulfuron, 7593/VI/97-final, 14 August 2000.

¹⁶ European Commission (2001) Review report for the active substance thifensulfuron, SANCO/7577/VI/97-final, 12 December 2001.

¹⁷ FOCUS, (2006), Guidance Document on Estimating Persistence and Degradation Kinetics from Environmental Fate Studies on Pesticides in EU Registration. SANCO/10058/2005, version 2.0.

¹⁸ FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference SANCO/321/2000, rev.2, 202pp.

¹⁹ Certaines valeurs de paramètres d'entrée sont différentes des précédents avis de l'Afssa pour des préparations contenant du metsulfuron-méthyl. Ces différences s'expliquent par la soumission d'une étude de calcul de cinétique par le pétitionnaire, permettant de mettre à jour les valeurs selon les recommandations du groupe FOCUS (2005).

Molécules	DT ₅₀ (j)	Kfoc ²⁰ (mL/g _{oc})	1/n ²¹	ffm ²²
Thifensulfuron-méthyl	3 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, cinétique SFO ²³ , n = 4)	28,3 (moyenne, n=4)	0,89 (moyenne, n = 4)	-
IN-A4098	65,9 (médiane des valeurs au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 5)	22 (valeur de l'évaluation européenne)	0,98 (valeur de l'évaluation européenne)	1 (voie C) à partir du IN-V7160 (valeur par défaut)
IN-L9225	40,2 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 3)	11 (moyenne, n=3)	0,71 (moyenne n= 3)	0,64 (voie C) à partir du parent et 0,33 (voie B) à partir du parent
IN-L9223	11,4 (valeur au champ, 20°C, cinétique SFO, n = 1)	3,4 ²⁴	1 (valeur par défaut)	1 à partir du IN-L9225
IN-L9226	1,4 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n= 3)	111 (moyenne, n = 3)	0,8 (moyenne, n = 3)	0,52 (voie A) à partir du parent (maximum, n = 2) et 0,67 (voie B) à partir du parent
IN-A5546	11,9 (valeur au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 1)	3,4 ²³	1 (valeur par défaut)	0,15 (voie A) à partir du parent, 1 (voie A) à partir du IN-L9226 et 1 (voie B) à partir du IN-L9226
IN-V7160	6,2 (valeur au champ, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 1)	22 ²³	1 (valeur par défaut)	1 (voie C) à partir du IN-L9225 (valeur par défaut)
IN-W8268	53,9 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 3)	3,4 (moyenne, n = 3)	1 (valeur par défaut)	0,33 (voie A) à partir du parent et 1 (voie B) à partir du IN-L9223
Metsulfuron-méthyl	21,6 (médiane des valeurs au champ, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=17)	21,3 (médiane, n=12)	0,97 (médiane, n=12)	
IN-B5067	29 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3)	29,3 (moyenne, n=3)	0,97 (moyenne, n=3)	0,46 à partir du parent

²⁰ Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

²¹ 1/n : exposant dans l'équation de Freundlich.

²² ffm : fraction de formation cinétique.

²³ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

²⁴ Valeur retenue pour l'évaluation du risque réalisée au niveau national.

Molécules	DT ₅₀ (j)	Kfoc ²⁰ (mL/goc)	1/n ²¹	ffm ²²
IN-NC148	27,7 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3)	43 (moyenne, n=2)	0,89 (moyenne, n=12)	0,5 à partir d'IN-B5067
IN-F5438	48,1 (maximum des valeurs au laboratoire, 20°C, cinétique SFO, n=2)	29,3 (moyenne, n=3)	0,97 (moyenne, n=3)	0,31 à partir du parent
IN-D5803	9 (maximum des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=2)	0 (SCP, 2000 ²⁵)	1 (valeur par défaut)	0,5 à partir d'IN-B5067
IN-00581	59,8 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3)	15,3 (moyenne, n=3)	0,94 (moyenne, n=3)	1 à partir d'IN-D5119
IN-A4098	58,3 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3)	28 (médiane, n=10)	0,84 (médiane, n=10)	1 à partir de IN-F5438
IN-D5119	92,9 (valeur au champ normalisée, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=1)	0 (SCP, 2000)	1 (valeur par défaut)	1 à partir de IN-NC148 et 1 à partir de IN-F5438

- **Metsulfuron-méthyl**

Dans le cas des usages revendiqués, les PECgw calculées pour le metsulfuron-méthyl et les métabolites IN-A4098, IN-B5067, IN-D5803, IN-NC148, IN-00581 et IN-F5438 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens.

Les PECgw calculées pour le métabolite IN-D5119 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour un maximum de 6 scénarios sur 9 pour les usages revendiqués avec application au printemps (PECgw maximale égale à 0,502 µg/L) et sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios pour les usages revendiqués avec application en automne-hiver (PECgw maximale égale à 0,105 à 0,272 µg/L). Le métabolite IN-D5119 n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000²⁶, les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables.

Pour l'ensemble des usages revendiqués, les risques de contamination des eaux souterraines par les métabolites majeurs IN-MU717 et IN-B5685 ont été indirectement évalués. Par rapport à l'ensemble des métabolites évalués et du fait des résultats de l'évaluation réalisée pour le metsulfuron-méthyl et les métabolites IN-A4098, IN-B5067, IN-D5803, IN-NC148 et IN-00581, un dépassement de la valeur réglementaire de 0,1 µg/L ne peut être exclu, mais il est peu probable que les concentrations dans les eaux souterraines soient supérieures à 10 µg/L. Les métabolites IN-F5438, IN-MU717 et IN-B5685 n'étant

²⁵ European Commission – Scientific Committee on Plants (2000) Opinion of the scientific committee on plants regarding the inclusion of metsulfuron methyl in Annex 1 of council directive 91/414/EEC concerning the placing of plant protection products on the market, SCP/METSU/002-Final, 5 April 2000.

²⁶ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. SANCO/221/2000-rev4, 25 February 2003.

pas considérés comme pertinents au sens du document guide européen Sanco/221/2000, les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables.

- **Thifensulfuron-méthyl**

Dans le cas des usages revendiqués, les PECgw calculées pour le thifensulfuron-méthyl et pour les métabolites IN-L9226, et IN-V7160 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens.

Les PECgw calculées pour le métabolite IN-W8268 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios pour les usages revendiqués (PECgw maximale de 1,107 µg/L). Le métabolite IN-W8268 n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000, les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables pour le métabolite IN-W8268.

Les PECgw calculées pour le métabolite IN-A4098 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens représentatifs pour l'ensemble des usages revendiqués (PECgw maximale de 0,619 µg/L pour les usages sur céréales de printemps, 0,617 µg/L pour les usages sur céréales d'hiver avec application au printemps et 0,489 µg/L pour les usages sur céréales d'hiver avec application à l'automne). Le métabolite IN-A4098 n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000, les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables.

Une PECgw maximale de 0,631 µg/L a été estimée lorsque les deux substances actives (thifensulfuron-méthyl et metsulfuron-méthyl) sont prises en compte simultanément.

Les PECgw pour le métabolite IN-L9225 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios pour les usages sur céréales de printemps et sur céréales d'hiver avec application au printemps. Pour l'usage sur céréales d'hiver avec une application en automne-hiver, les PECgw sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour seulement un scénario sur 8 (0,116 µg/L). Le métabolite IN-L9225 n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000, les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables.

Les PECgw calculées sur la base de paramètre par défaut pour le métabolite IN-L9223 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios pour les usages sur céréales d'hiver avec une application à l'automne et au printemps. Cependant, les PECgw potentielles pour ce métabolite sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour 1 scénario dans le cas d'une application sur céréales de printemps (0,116 µg/L).

Les PECgw potentielles calculées sur la base de paramètres par défaut pour le métabolite IN-A5546 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour plusieurs scénarios pour les usages revendiqués (PECgw maximale de 0,112 µg/L pour les usages sur céréales de printemps, 0,127 µg/L pour les usages sur céréales d'hiver avec application au printemps et 0,484 µg/L pour les usages sur céréales d'hiver avec application à l'automne).

En ce qui concerne les métabolites IN-A5546 et IL-L9223, il conviendra de fournir, dans un délai d'un an, des données permettant d'affiner les modélisations des concentrations prévisibles dans les eaux souterraines et, si cela est nécessaire, de démontrer, conformément au document guide européen Sanco/221/2000, la non pertinence de ces métabolites.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

Voies de dégradation vers l'eau et les systèmes eau-sédiment

- **Metsulfuron-méthyl**

Le metsulfuron-méthyl se dissipe lentement dans les systèmes eau-sédiment. La minéralisation est négligeable (inférieure à 3 % de la RA) et la formation de résidus non-extractibles atteint 7 % de la RA. Les métabolites IN-JX909 (bis-O-méthyl metsulfuron), IN-

F5438 et IN-A4098 ont été identifiés comme métabolites majeurs avec des maximums respectifs de 25, 19 et 22 % de la RA dans la phase aqueuse et 8, 6 et 19 % de la RA dans le sédiment.

Le metsulfuron-méthyl est stable à l'hydrolyse pour des pH compris entre 7 et 9 (à 25°C) mais il est rapidement dégradé à pH 5 ($DT_{50} = 22$ jours à 25°C). 3 métabolites majeurs ont été identifiés (IN-D5803/sulfonamide, IN-00581/saccharine et IN-A4098/triazine amine). La photolyse dans l'eau n'est pas une voie de dégradation significative.

- **Thifensulfuron-méthyl**

Le thifensulfuron-méthyl se dissipe rapidement dans les systèmes eau-sédiment. La minéralisation est faible (inférieure à 9 % de la RA) et la formation de résidus liés est inférieure à 18 % de la RA.

La dégradation conduit à la formation de nombreux métabolites dans la phase aqueuse : IN-L9225 (maximum 55 % de la RA après 70 à 100 jours), IN-JZ789 (maximum 21 % de la RA après 125 jours), IN-L9223 (2-acide-3-sulfonamide, maximum 42 % de la RA après 8 jours), IN-V7160 (triazine urée, maximum 25 % de la RA après 182 jours) et IN-A4098 (triazine amine, maximum 19 % de la RA après 182 jours). Le thifensulfuron-méthyl et le métabolite IN-L9225 sont également adsorbés sur les sédiments (avec respectivement au maximum 14 % de la RA après 2 jours et 12 % après 4 jours).

L'hydrolyse du thifensulfuron-méthyl est influencée par le pH. Le thifensulfuron-méthyl est plus rapidement dégradé à pH acide. L'hydrolyse du thifensulfuron-méthyl conduit au clivage de la liaison sufonyl-urée et ainsi à la formation de deux métabolites majeurs IN-A5546 et 2-ester-3-triuret (64,7 % de la RA et 34,8 % de RA).

La photolyse dans l'eau est une voie de dégradation significative pour le thifensulfuron-méthyl. Dans les échantillons d'eau exposés à la lumière en continu, trois métabolites ont été observés : IN-A4098 (11,3 % de la RA), IN-V7160 (14,1 % de la RA), et methy-3(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin2-yl-amino)-2-thiophene carboxylate (7 % de la RA).

Le thifensulfuron-méthyl n'étant pas facilement biodégradable, la préparation est classée R53.

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC_{sw}) et les sédiments (PEC_{sed})

Les PEC_{sw} et PEC_{sed} ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage. Seules les PEC du thifensulfuron-méthyl pour une dose d'application de 25 g sa²⁷/ha et du metsulfuron-méthyl pour une dose d'application de 5 g sa/ha sont présentées :

Voie d'entrée		Thifensulfuron-méthyl		Metsulfuron-méthyl	
		PEC _{sw} (µg/L)	PEC _{sed} (µg/kg)	PEC _{sw} (µg/L)	PEC _{sed} (µg/kg)
Dérive (distance)	Forte (10 m)	0,024		0,005	
	Moyenne (30 m)	0,008		0,002	
	Faible (100 m)	0,003		< 0,001	
Drainage	Céréales d'hiver (dose réduite)	0,129		0,026	
	Céréales d'hiver (pleine dose, après le stade BBCH 20)	0,125		0,025	
	Céréales de printemps	0,189	0,198	0,038	0,07

²⁷ sa : substance active.

Comportement dans l'air

- **Thifensulfuron-méthyl**

Le thifensulfuron-méthyl présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur : $7,37 \times 10^{-9}$ Pa à 25°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme négligeable (DT_{50} atm. = 1,7 jour).

- **Metsulfuron-méthyl**

Le metsulfuron-méthyl présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur : $1,10 \times 10^{-10}$ Pa à 20°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme négligeable (DT_{50} atm. = 2,1 jours).

Suivi de la qualité des eaux

- **Metsulfuron-méthyl**

Les données centralisées par l'Institut Français de l'Environnement (IFEN) concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines n'indiquent qu'une analyse supérieure à la limite de quantification sur la période 1997-2004 sur un total de 5025 analyses réalisées.

En ce qui concerne les concentrations mesurées dans les eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que plus de 99 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. 2 analyses, sur un total de 12153, montrent une quantification du metsulfuron-méthyl à des concentrations de 0,04 et 0,65 µg/L.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans le rapport de l'IFEN résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donnés. Elles présentent l'intérêt de la mesure dans l'environnement en comparaison avec des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation *a priori*. En contrepartie, l'intérêt des estimations réglementaires est de pouvoir intégrer une grande diversité de situations. L'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste difficile dans l'état actuel de la connaissance. En revanche, ces approches présentent un caractère complémentaire et confirmatif.

- **Thifensulfuron-méthyl**

Aucune donnée sur le thifensulfuron-méthyl n'est disponible dans la base de l'IFEN entre 1997 et 2004.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Aucune étude n'a été fournie avec la préparation ALLIE DUO mais cela est considéré comme acceptable car la toxicité de la préparation peut être déduite de la toxicité de la préparation HARMONY M dont la composition est proche. De plus, les toxicités des préparations ALLIE et HARMONY, dont la préparation ALLIE DUO est un mélange, sont également connues.

Effets sur les oiseaux**Risques aigus, à court-terme et à long-terme pour des oiseaux herbivores et insectivores**

Les risques pour les oiseaux ont été évalués conformément au document guide européen Sanco/4145/2000. Cette évaluation est basée sur les données de toxicité du metsulfuron-méthyl et du thifensulfuron-méthyl issues des dossiers européens respectifs :

- **Metsulfuron-méthyl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2510 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 1405 mg/kg p.c. (études de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert et le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste de 100 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

- **Thifensulfuron-méthyl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2510 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 1306 mg/kg p.c. (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;

- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 23 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les TER²⁸ aigus, court-terme et long-terme (respectivement supérieur à 8035, supérieur à 8403 et supérieur à 663 pour le metsulfuron-méthyl et supérieur à 1607, supérieur à 1562 et supérieur à 31 pour le thifensulfuron-méthyl), calculés en première approche, étant supérieurs aux valeurs seuils (respectivement de 10, 10 et 5) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores.

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la bioaccumulation

Le metsulfuron-méthyl et le thifensulfuron-méthyl ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow²⁹ inférieur à 3), le risque d'empoisonnement secondaire est considéré comme négligeable.

Risque aigu lié à la consommation de l'eau de boisson

Le risque d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée par la préparation ALLIE DUO a été évalué. L'évaluation montre que le risque d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée peut être considéré comme acceptable.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

Les risques pour les mammifères ont été évalués conformément au document guide européen Sanco/4145/2000. Cette évaluation est basée sur les données de toxicité du metsulfuron-méthyl et du thifensulfuron-méthyl issues des dossiers européens respectifs :

- **Metsulfuron-méthyl**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste observé de 34 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction (2 générations) chez le rat).
- **Thifensulfuron-méthyl**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste observé de 175 mg/kg p.c./j (étude de toxicité chronique chez le rat).

Les TER aigus et long-terme (respectivement supérieur à 5066 et supérieur à 122 pour le metsulfuron-méthyl et supérieur à 1013 et supérieur à 126 pour le thifensulfuron-méthyl), calculés en première approche, étant supérieurs aux valeurs seuils (respectivement de 10 et 5) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les petits et grands mammifères herbivores.

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la bioaccumulation

Le metsulfuron-méthyl et le thifensulfuron-méthyl ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), le risque d'empoisonnement secondaire est considéré comme négligeable.

Risque aigu lié à la consommation de l'eau de boisson

Le risque d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée par la préparation ALLIE DUO a été évalué. L'évaluation montre que le risque d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée peut être considéré comme acceptable.

²⁸ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL₅₀, CL₅₀, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

²⁹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et de leurs métabolites. De plus, des données de toxicité aiguë sur une préparation similaire sont disponibles pour deux espèces de poisson (*Oncorhynchus mykiss* et *Lepomis macrochirus*), une espèce de daphnie (*Daphnia magna*), une espèce d'algue (*Selenastrum capricornutum*) et une espèce de plante (*Lemna gibba*). Ces données montrent que la toxicité de la préparation est prévisible à partir des données sur les substances actives pour tous les groupes d'organismes. Des données sur les métabolites du metsulfuron-méthyl (IN-A4098, IN-F5438, IN-JX909, IN-D5119 et IN-00581) et du thifensulfuron-méthyl (IN-A4098, IN-L9223, IN-L9225, IN-JZ789, IN-V7160, IN-A5546, IN-L9226 et IN-W8268) montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur les PNEC³⁰ des substances actives et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

La PNEC du metsulfuron-méthyl est basée sur la CE₅₀³¹ issue d'une étude des effets sur la plante aquatique *Lemna gibba*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC metsulfuron-méthyl égale à 0,036 µg/L).

La PNEC du thifensulfuron-méthyl est basée sur la CE₅₀ issue d'une étude des effets sur la plante aquatique *Lemna gibba*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC thifensulfuron méthyle égale à 0,13 µg/L).

Les rapports PECsw/PNEC étant inférieurs à 1, les risques, en relation avec la dérive des brumes de pulvérisation, sont considérés comme acceptables pour les organismes aquatiques, sous réserve de respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.

Les rapports PECsw/PNEC étant inférieurs à 1 pour le metsulfuron-méthyl et le thifensulfuron-méthyl pour les doses revendiquées sur céréales d'hiver, les risques, en relation avec le transfert par drainage, sont considérés comme acceptables pour ces usages.

Les rapports PECsw/PNEC étant supérieurs à 1 pour le metsulfuron-méthyl et le thifensulfuron-méthyl pour une application supérieure ou égale à 0,0583 kg/ha de la préparation ALLIE DUO sur céréales de printemps, des risques, en relation avec le transfert par drainage, ne peuvent être exclus pour les organismes aquatiques. Il conviendra de ne pas appliquer la préparation ALLIE DUO sur céréales de printemps en période de drainage sur sols drainés.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les résultats des études de toxicité aiguë par voie orale et par contact d'une préparation similaire et des substances actives (DL₅₀ contact supérieure à 25 µg sa/abeille et DL₅₀ orale supérieure à 44,3 µg sa/abeille pour le metsulfuron-méthyl et DL₅₀ contact supérieure à 100 µg sa/abeille et DL₅₀ orale supérieure à 7,1 µg sa/abeille pour le thifensulfuron-méthyl).

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par contact (inférieures à 0,3) et par voie orale (inférieures à 3,5) sont inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques pour les abeilles sont donc considérés comme acceptables.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

Des essais réalisés avec une préparation similaire sont disponibles pour les espèces indicatrices *Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri* ainsi que pour *Poecilus cupreus* et *Chrisoperla carnea*. La préparation n'est pas toxique pour *A. rhopalosiphii* et *T. pyri*, en conditions de laboratoire.

Les informations disponibles sur les effets de la formulation sur les arthropodes non-cibles permettent de conclure à des risques acceptables en champ. L'évaluation des risques hors champ n'est donc pas nécessaire. Ces résultats sont extrapolables à la préparation ALLIE DUO.

³⁰ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

³¹ CE50 : concentration entraînant 50 % d'effets.

Effets sur les vers de terre et autres macro et microorganismes du sol non-cibles

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, les métabolites (IN-B567, IN-D5803, IN-NC148, IN-D5119, IN-00581, IN-A4098, IN-L9225, IN-L9226, IN-W8268, IN-L9223, IN-A5546 et IN-V7160) et une préparation similaire.

Les TER aigus (TER > 115) et long-terme (TER > 22) pour les substances actives, la préparation et les métabolites calculés en première approche, étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long-terme) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués.

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote réalisés avec une préparation similaire ont été soumis. Les résultats de ces essais montrent que les effets sur la transformation de l'azote et du carbone du sol sont acceptables pour des doses allant jusqu'à 450 g de préparation/ha, soit 5 fois la plus forte dose revendiquée.

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives et de leurs métabolites sont également disponibles. Les résultats de ces essais indiquent des effets acceptables sur la transformation de l'azote et du carbone du sol.

Les risques liés à l'utilisation de la préparation ALLIE DUO pour les usages revendiqués sont donc acceptables.

Effets sur les plantes non-cibles

Deux essais de toxicité réalisés avec une préparation similaire sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire ont été soumis dans le présent dossier. Les résultats de ces essais indiquent que les espèces les plus sensibles sont la betterave et l'oignon.

La comparaison de la CE₅₀ basée sur les effets sur la biomasse des plantules avec les doses correspondant à la dérive de pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables pour les plantes non-cibles avec le respect d'une distance non traitée de 5 mètres à partir des cultures adjacentes.

Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Non pertinent pour les usages revendiqués.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le metsulfuron-méthyl et le thifensulfuron-méthyl appartiennent à la famille des sulfonilurées. Ils inhibent une enzyme, l'acétolactate synthétase. Cette enzyme intervient dans la biosynthèse des acides aminés (leucine, isoleucine et valine). Son inhibition induit un blocage de la synthèse des protéines et conduit à la mort de la plante.

Essais d'efficacité

L'efficacité de la préparation ALLIE DUO a été évaluée lors de la demande initiale d'autorisation de mise sur le marché. L'utilisation du produit, durant ces dernières années, a permis de confirmer les résultats présentés dans le dossier.

De nouveaux essais d'efficacité ont été soumis. Ces essais permettent d'évaluer l'efficacité de la préparation ALLIE DUO aux doses d'application de 0,058 kg/ha et 0,04 kg/ha.

Usage céréales*désherbage de sortie d'hiver – début de printemps dose pleine 0,058 kg/ha

Dans les 47 essais d'efficacité, la préparation ALLIE DUO appliquée à 0,058 kg/ha a été comparée à une nouvelle formulation ALLIE DUO SX appliquée à 0,075 kg/ha. Les deux préparations offrent un contrôle similaire des adventices.

Appliquée à 0,058 kg/ha (5 g/ha de metsulfuron-méthyl et 25 g/ha de thifensulfuron-méthyl), la préparation ALLIE DUO est très efficace sur les principales adventices présentes dans les

céréales. Ainsi le spectre d'action de la préparation ALLIE DUO appliquée à la dose de 0,058 kg/ha est défini de la façon suivante :

- Adventices très sensibles : capselle bourse à pasteur (*Capsella bursa pastoris*), lamier pourpre (*Lamium purpureum*), matricaire camomille (*Matricaria chamomilla*), coquelicot (*Papaver rhoeas*), séneçon vulgaire (*Senecio vulgaris*), ravenelle (*Raphanus raphanistrum*), renouée persicaire (*Polygonum persicaria*), chénopode blanc (*Chenopodium album*), myosotis des champs (*Myosotis arvensis*), renouée des oiseaux (*Polygonum aviculare*), renouée liseron (*Polygonum convolvulus*),
- Adventices sensibles : véronique à feuille de lierre (*Veronica hederifolia*), pensée des champs (*Viola arvensis*), mouron des oiseaux (*Stellaria media*), chardon des champs (*Cirsium arvensis*), ortie piquante (*Urtica urens*),
- Adventices moyennement sensibles : lamier amplexicaule (*Lamium amplexicum*), véronique de perse (*Veronica persica*), gaillet gratteron (*Galium aparine*) fumeterre officinale (*Fumetaria officinalis*).

Usage céréales*désherbage d'automne – dose réduite à 0,04 kg/ha

Dans 18 essais d'efficacité, la préparation ALLIE DUO appliquée entre 0,035 et 0,045 kg/ha apporte un bon contrôle de la capselle bourse à pasteur (*Capsella bursa pastoris*), chardon des champs (*Cirsium arvensis*), myosotis des champs (*Myosotis arvensis*), coquelicot (*Papaver rhoeas*), ravenelle (*Raphanus raphanistrum*), mouron des oiseaux (*Stellaria media*) et véronique à feuille de lierre (*Veronica hederifolia*).

La préparation ALLIE DUO appliquée en automne à la dose de 0,04 kg/ha permet d'obtenir un désherbage satisfaisant des céréales.

Essais de phytotoxicité

Les risques de phytotoxicité de la préparation ALLIE DUO sur blé tendre d'hiver, orge de printemps et d'hiver, blé dur de printemps et d'hiver et triticale, ont été évalués lors de la demande initiale de mise sur le marché et ont été considérés comme acceptables. Aucun effet phytotoxique inacceptable n'a été constaté sur le terrain depuis l'autorisation de mise sur le marché de cette préparation.

Effets sur la qualité des plantes, le rendement et produits transformés

Les effets sur la qualité des plantes, le rendement et les produits transformés ont été évalués lors de la demande initiale d'autorisation de mise sur le marché et ont été considérés acceptables. Aucun effet inacceptable n'a été constaté sur le terrain depuis l'autorisation de mise sur le marché de cette préparation.

Des études de panification et de brasserie/malterie ont été réalisées avec la préparation HARMONY M. Aucun impact négatif n'a été observé. Les quantités de matières actives apportées par la préparation HARMONY M étant supérieures à celles apportées par la préparation ALLIE DUO, aucun impact négatif n'est attendu sur ces procédés de transformation après l'application de la préparation ALLIE DUO.

Effets secondaires sur les cultures suivantes, les plantes non-cibles et les plantes ou produits de plantes utilisés à des fins de multiplication.

Aucun nouvel essai n'a été fourni dans le présent dossier. Néanmoins, aucun effet secondaire inacceptable n'a été rapporté sur les cultures suivantes et les cultures adjacentes suite à l'utilisation de la préparation ALLIE DUO.

Aucun impact négatif n'est attendu sur la capacité germinative des graines issues des céréales traitées avec ALLIE DUO.

Résistance

Un risque de résistance élevé existe vis-à-vis des substances actives appartenant à la famille des sulfonyles. Un suivi de résistance a été mis en place par le pétitionnaire. De plus, une politique de gestion de la résistance est recommandée et indiquée sur l'étiquette :

- suivre les bonnes pratiques agricoles,
- favoriser l'alternance ou l'association de produits avec des actions différentes,
- bloquer la floraison des adventices non contrôlées.

Les mesures de gestion proposées sont jugées satisfaisantes. Il conviendra de poursuivre le suivi de résistance en cours.

Il conviendra de faire figurer sur l'étiquette les adventices présentant un fort risque de résistance à la préparation.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que :

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation ALLIE DUO ont été décrites et des méthodes d'analyses validées sont disponibles. Il conviendra de fournir en post-autorisation l'étude de persistance de la mousse menée sur la préparation avec et sans le sachet hydrosoluble à la concentration maximale d'utilisation.

Les risques pour les opérateurs, les personnes présentes et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation ALLIE DUO, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation ALLIE DUO, sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation ALLIE DUO, pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Toutefois, en ce qui concerne les métabolites IN-A5546 et IN-L9223, il conviendra de fournir dans un délai d'un an des données permettant d'affiner les modélisations des concentrations prévisibles dans les eaux souterraines et, si cela est nécessaire, de démontrer, conformément au document guide européen Sanco/221/2000, la non pertinence de ces métabolites.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Les données biologiques ont permis de démontrer l'efficacité de la préparation pour les usages revendiqués. Pour des problèmes de lessivage à l'automne, une dose réduite de préparation (0,04 kg/ha) est recommandée sur les céréales d'hiver. Cette dose permet d'obtenir un désherbage satisfaisant des céréales à l'automne. La préparation ALLIE DUO est sélective à la dose de 0,058 kg/ha, des cultures de blé tendre d'hiver, triticale, orge d'hiver et de printemps et blé dur d'hiver et de printemps. Compte tenu du risque important de résistance aux sulfonilurées, il conviendra de fournir les résultats du suivi des résistances tous les 2 ans.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation ALLIE DUO (annexe 1) dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous.

Classification du metsulfuron-méthyl : N, R50/53 (règlement (CE) n° 1272/2008)

Classification du thifensulfuron-méthyl : N, R50/53 (règlement (CE) n° 1272/2008)

**Classification³² de la préparation ALLIE DUO, phrases de risque et conseils de prudence :
N, R50/53
S60 S61**

³² Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

N : Dangereux pour l'environnement

R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique

S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux

S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité

Conditions d'emploi

- Délai de rentrée : 6 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe1 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer la préparation ALLIE DUO ou tout autre préparation contenant du metsulfuron-méthyl plus d'une fois par an sur la même parcelle.
- SPe1 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer la préparation ALLIE DUO ou tout autre préparation contenant du thifensulfuron-méthyl plus d'une fois par an sur la même parcelle.
- SPe2 : Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer la préparation ALLIE DUO sur céréales de printemps en période de drainage sur sols drainés à la dose de 0,0583 kg/ha.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport au point d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les plantes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne³³.
- Délais d'emploi avant récolte : stade limite d'application BBCH 39.
- Attendre 120 jours avant tout semis ou implantation en cas d'interruption prématurée de la culture (sauf autorisation).

Etiquette

Préciser sur l'étiquette les principales espèces en Europe concernées par le risque de résistance.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : ALLIE DUO, metsulfuron-méthyl, thifensulfuron-méthyl, herbicide, blé tendre d'hiver, blé dur d'hiver et de printemps, orge d'hiver et de printemps, triticales, WG, PREX.

³³ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués et proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation ALLIE DUO

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Metsulfuron-méthyl	86 g/kg	3,35 à 5 g sa/ha
Thifensulfuron-méthyl	428 g/kg	16,65 à 25 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi (Dose en substance active Metsulfuron-méthyl Thifensulfuron-méthyl)		Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
15105912*blé tendre d'hiver*désherbage	Désherbage d'hiver : 0,04 kg/ha (3,44 g sa/ha 17,12 g sa/ha)	Désherbage de printemps : 0,0583 kg/ha (5 g sa/ha 25 g sa/ha)	1	50
15105913*orge d'hiver*désherbage	Désherbage d'hiver : 0,04 kg/ha (3,44 g sa/ha 17,12 g sa/ha)	Désherbage de printemps : 0,0583 kg/ha (5 g sa/ha 25 g sa/ha)		
15105932*blé dur d'hiver*désherbage	Désherbage d'hiver : 0,04 kg/ha (3,44 g sa/ha 17,12 g sa/ha)	Désherbage de printemps : 0,0583 kg/ha (5 g sa/ha 25 g sa/ha)		
15105952*blé dur de printemps*désherbage	0,0583 kg/ha (5 g sa/ha 25 g sa/ha)			
15105933*orge de printemps*désherbage	0,0583 kg/ha (5 g sa/ha 25 g sa/ha)			
15105934*triticale*désherbage	Désherbage d'hiver : 0,04 kg/ha (3,44 g sa/ha 17,12 g sa/ha)	Désherbage de printemps : 0,0583 kg/ha (5 g sa/ha 25 g sa/ha)		